# ANNEXE I

# RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Recuvyra 50 mg/ml, solution transdermique pour chiens.

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

**Principe actif :**

| | |
|---|---|
| Fentanyl | 50 mg/ml |

Pour tous les excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution transdermique.

Solution transparente, incolore à jaune clair.

## 4. INFORMATIONS CLINIQUES

### 4.1 Espèces cibles

Chiens

### 4.2 Indications d'utilisation spécifiant les espèces cibles

Contrôle de la douleur post-opératoire associée à une chirurgie orthopédique et des tissus mous majeure chez les chiens.

### 4.3 Contre-indications

Ne pas appliquer sur une peau dont la couche cornée (*stratum corneum)* est altérée suite à une lésion ou une maladie.

Ne pas appliquer sur des zones autres que la région scapulaire dorsale.

Ne pas utiliser chez les chiens souffrant d'insuffisance cardiaque, d'hypotension, d'hypovolémie, de dépression respiratoire, d'hypertension, ayant des antécédents d'épilepsie, présentant une pathologie cornéenne non liée à l'âge ou chez ceux qui présentent ou sont suspectés de présenter un iléus paralytique.

Ne pas utiliser en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Ne pas appliquer de seconde dose du médicament vétérinaire avant 7 jours. Suite à une administration répétée, l'accumulation de fentanyl pourrait entraîner des effets indésirables graves, notamment le décès. Administrer uniquement le médicament vétérinaire selon la dose recommandée.

Ne pas laisser le chien ou d'autres animaux lécher le site d'application car la biodisponibilité orale du médicament est élevée dans les cinq premières minutes suivant l'administration. Veiller à ce qu'aucun autre animal ne soit en contact avec le site d'application pendant au minimum 72 heures après l'administration. Le médicament vétérinaire ne doit pas être en contact direct avec la cavité buccale ou les membranes muqueuses des chiens. De légers effets secondaires comme une sédation peuvent être observés après une seule administration orale accidentelle d'une quantité de fentanyl supérieure à 20 µg/kg (0,4 µl/kg de Recuvyra). Des doses orales plus élevées peuvent induire des effets anesthésiques

et une dépression cardio-pulmonaire.

Ne pas utiliser le médicament vétérinaire chez les chiennes en lactation ou gravides, ou chez les animaux reproducteurs (voir rubrique 4.7).

**4.4 Mises en garde particulières**

Recuvyra doit uniquement être utilisé en cas de chirurgie majeure nécessitant une analgésie opiacée d'une durée minimale de 4 jours.

Utiliser uniquement les seringues fournies. L'utilisation de seringues autres que celles fournies avec ce médicament vétérinaire ou le stockage de ce médicament vétérinaire dans une seringue peut entraîner une imprécision du dosage. Ne pas réutiliser les seringues ou les embouts applicateurs.

Le médicament vétérinaire est prévu pour être appliqué une seule fois, 2 à 4 heures avant la chirurgie afin d'obtenir une analgésie pendant 4 jours au minimum. En cas de planification de chirurgie ultérieure chez un chien préalablement traité avec le médicament vétérinaire, observer un intervalle minimum de 7 jours avant d'administrer une autre dose.

**4.5 Précautions particulières d'emploi**

Précautions particulières d'emploi chez les animaux

L'utilisation du médicament vétérinaire est strictement limitée aux chiens. Les chiens ayant un poids corporel supérieur à 20 kg doivent rester à la clinique pendant 48 heures minimum après l'application.

Les médicaments de la classe des opioïdes, dont fait partie ce médicament vétérinaire, peuvent entraîner une diminution de la température corporelle, un ralentissement de la fréquence respiratoire, une diminution de la pression artérielle ou un ralentissement de la fréquence cardiaque. Par conséquent, pendant l'anesthésie chirurgicale, la température rectale, la fréquence du pouls, la fréquence respiratoire et le rythme cardiaque des chiens nécessitent une surveillance continue. Des équipements permettant de maintenir la fonction respiratoire, notamment la ventilation en pression positive intermittente (VPPI) et un apport en oxygène, doivent être disponibles.

Des effets supplémentaires de cette classe qui peuvent être observés après l'administration de Fentanyl,incluent la dysphorie et la rétention urinaire, pour lesquelles des mesures de précautions appropriées doivent être mises en place.

L'utilisation du médicament vétérinaire peut entraîner une sécheresse cornéenne en cas de sédation prolongée. Une lubrification des yeux appropriée doit par conséquent être instaurée avant et après la chirurgie et doit être poursuivie jusqu'à ce que le chien puisse cligner des yeux normalement.

Le médicament vétérinaire ne doit pas être utilisé chez des animaux souffrant d'une maladie systémique.

La sécurité du médicament vétérinaire chez les animaux âgés de moins de 6 mois n'a pas été établie.

Avant d'utiliser le produit, il est recommandé de vérifier la disponibilité d'un antagoniste opioïde, par exemple la naloxone, si une inversion des effets du traitement s'avérait nécessaire (voir rubriques 4.6 et 4.10).

Les chiens ne doivent pas être remis à leurs propriétaires avant que la sédation post-opératoire soit légère ou absente et avant qu'ils boivent et s'alimentent volontairement, et ce de manière adaptée en fonction de la pathologie ayant nécessité la chirurgie.

Il est nécessaire d'évaluer l'état de déshydratation des chiens sous sédation modérée qui ne boivent pas d'eau et ne s'alimentent pas volontairement et, au besoin, un apport supplémentaire en liquides et

en aliments doit être instauré. Une stase gastro-intestinale peut entraîner des complications graves et un antagoniste opioïde doit être envisagé en cas de narcose excessive (voir rubrique 4.10).

Précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament vétérinaire aux animaux

Le médicament vétérinaire doit être administré avec précaution. Éviter tout contact avec la peau car Recuvyra peut être absorbé par la peau humaine. En outre, le médicament vétérinaire peut provoquer une irritation cutanée.
Un équipement de protection consistant en des gants en latex ou en nitrile, une protection oculaire et des vêtements de protection appropriés doit être porté lors de la manipulation du médicament vétérinaire. Pour éviter tout risque de contact avec le site d'application, il est nécessaire de porter des gants de protection adaptés.

Ne pas utiliser à proximité d'une flamme nue.

En cas d'application accidentelle sur la **peau,** rincer immédiatement la zone avec de l'eau, laver avec de grandes quantités d'eau et de savon, puis demander immédiatement conseil à un médecin et lui montrer cet avertissement, la notice ou l'étiquetage.

En cas de projection accidentelle sur les **vêtements de protection**, retirer immédiatement les vêtements contaminés. Éponger toute solution visible à l'aide d'un matériau absorbant comme des mouchoirs en papier. Les mouchoirs doivent être éliminés immédiatement après utilisation. Nettoyer minutieusement les vêtements contaminés avant de les réutiliser.

En cas de contact accidentel avec les **yeux,** rincer abondamment avec de l'eau et demander immédiatement conseil à un médecin.

En cas **d'ingestion accidentelle** du médicament vétérinaire, demander immédiatement conseil à un médecin.

En cas d'apparition de symptômes suite à une exposition au médicament vétérinaire, par exemple érythème, confusion, nausée ou vomissements, demander immédiatement un avis médical. Les symptômes les plus fréquents associés à une dose excessive de fentanyl chez les individus sont notamment une dépression respiratoire, une sédation et un myosis. À une dose élevée, le fentanyl entraîne une dépression respiratoire potentiellement létale. Cette dépression peut être inversée en utilisant un antagoniste approprié, par exemple la naloxone.

Ne pas toucher le site pendant 5 minutes après l'application sur le chien.
À titre de précaution, RECUVYRA ne doit pas être administré par une femme enceinte. Ce produit doit être uniquement administré par un vétérinaire.

**À l'attention du propriétaire du chien**
Une fois le site d'application  sec, tout contact direct avec celui-ci ne devrait poser aucun risque chez les adultes. Cependant, chez les jeunes enfants (15 kg), un tel contact pourrait entraîner une grave exposition au fentanyl. Par conséquent, les chiens traités ayant un poids corporel supérieur à 20 kg doivent rester à la clinique pendant les 48 heures qui suivent l'application. LES JEUNES ENFANTS NE DOIVENT PAS TOUCHER LE CHIEN DANS LES 72 HEURES (3 jours) QUI SUIVENT L'APPLICATION DE RECUVYRA.
Si un enfant touche le site d'application dans les 72 heures qui suivent l'administration, la peau de l'enfant qui a touché le chien (par exemple les doigts) ne doit pas être en contact avec la bouche de l'enfant, et la peau doit être lavée avec de l'eau et du savon. En cas de contact oral de l'enfant avec le site d'application dans les 72 heures qui suivent l'administration, consulter immédiatement un médecin.

**4.6 Effets indésirables (fréquence et gravité)**

Chez les chiens, le fentanyl provoque très fréquemment une sédation dose-dépendante qui est associée à une réduction potentielle de l'apport alimentaire et en eau, à une production de selles réduite et à une perte de poids transitoire. La sédation peut persister au-delà de 24 heures après l'application.

On observe fréquemment une légère diminution de la température corporelle, de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire jusqu'à 3 jours après utilisation. Les vomissements et la diarrhée sont également des effets indésirablesfréquents.
Dans de rares cas une dysphorie et une rétention urinaire ont également été observées.

Dans des études sur le terrain, 2 % des chiens traités avec le médicament vétérinaire ont nécessité une inversion des effets opioïdes par la naloxone. Voir rubrique 4.10.

La fréquence des effets indésirables est définie en utilisant la convention suivante :
- très fréquent (effets indésirables chez plus d'1 animal sur 10 au cours d'un traitement)
- fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 100)
- peu fréquent (entre 1 et 10 animaux sur 1 000)
- rare (entre 1 et 10 animaux sur 10 000)
- très rare (moins d'un animal sur 10 000, y compris les cas isolés).

**4.7 Utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte**

Gravidité et lactation :
La sécurité du médicament vétérinaire n'a pas été établie en cas de gravidité et de lactation. Ne pas utiliser le médicament vétérinaire chez les chiennes en lactation ou gravides ou chez les animaux reproducteurs.

Fertilité:
Des études de laboratoire menées chez les rats n'ont mis en évidence aucun effet tératogène ni quelconque effet sur la fertilité ou le développement fœto-embryonnaire.

**4.8 Interactions médicamenteuses et autres**

Le fentanyl est un puissant anesthésique. Afin d'éviter tout surdosage anesthésique chez les chiens traités avec le médicament vétérinaire, les agents anesthésiques doivent être administrés jusqu'à obtention de l'effet souhaité.

Le médicament vétérinaire doit être utilisé avec précaution en association avec la morphine ou d'autres analgésiques de type opioïde car les effets n'ont pas été étudiés.

Les effets d'une utilisation concomitante du médicament vétérinaire et d'agonistes α-adrénergiques n'ont pas été étudiés. Par conséquent, les agonistes $\alpha 2$-adrénergiques doivent être utilisés avec précaution chez les animaux ayant reçu une dose du médicament vétérinaire en raison d'effets synergistiques ou potentiellement cumulatifs.

**4.9 Posologie et voie d'administration**

À usage transdermique.

Une seule application topique entraîne un soulagement de la douleur pendant 4 jours minimum. Une fois appliqué sur la peau, le médicament vétérinaire sèche rapidement en entraînant une absorption percutanée du fentanyl.

La dose recommandée est de 2,6 mg de fentanyl/kg de poids corporel (c'est-à-dire 0, 052 ml/kg de poids corporel). Elle est appliquée par voie topique sur la région scapulaire dorsale 2 à 4 heures avant la chirurgie et conformément au tableau posologique ci-dessous.

Comme le médicament vétérinaire présente une étroite marge de sécurité, il est important de mesurer la dose avec précision afin d'éviter tout surdosage. Ne pas expulser le volume résiduel dans la seringue ou l'embout applicateur car il est pris en compte dans le tableau posologique. Il n'est possible d'appliquer que 0,5 ml au maximum sur une zone cutanée.

Appliquer jusqu'à 0,5 ml sur la peau sans déplacer l'embout applicateur. Si le volume à administrer est supérieur à 0,5 ml, déplacer l'embout applicateur d'au moins 2,5 cm par rapport au site initial et appliquer jusqu'à 0,5 ml. Répéter la procédure jusqu'à ce que l'intégralité du volume calculé soit appliqué sur le chien.

Il est impératif de ne pas appliquer le médicament vétérinaire sur une partie du corps autre que la région scapulaire dorsale : il a en effet été démontré que l'absorption était variable selon les emplacements de la peau. Le produit doit être uniquement appliqué par un vétérinaire.

Ne pas appliquer de seconde dose du médicament vétérinaire. Suite à une administration répétée, l'accumulation de fentanyl pourrait entraîner des effets indésirables graves, notamment le décès. Administrer uniquement le médicament vétérinaire selon la dose recommandée. En cas de planification de chirurgie ultérieure chez un chien préalablement traité avec le médicament vétérinaire, observer un intervalle minimum de 7 jours avant d'administrer une autre dose.

| **Dose (ml)** | **Poids corporel (kilogrammes)** |
|---|---|
| 0,2 | 3,0 à 4,2 |
| 0,3 | 4,3 à 6,1 |
| 0,4 | 6,2 à 8,0 |
| 0,5 | 8,1 à 9,9 |
| 0,6 | 10,0 à 11,7 |
| 0,7 | 11,8 à 13,6 |
| 0,8 | 13,7 à 15,5 |
| 0,9 | 15,6 à 17,4 |
| 1,0 | 17,5 à 19,3 |
| 1,1 | 19,4 à 21,2 |
| 1,2 | 21,3 à 23,1 |
| 1,3 | 23,2 à 25,0 |
| 1,4 | 25,1 à 26,9 |
| 1,5 | 27,0 à 28,8 |
| 1,6 | 28,9 à 30,6 |
| 1,7 | 30,7 à 32,5 |
| 1,8 | 32,6 à 34,4 |
| 1,9 | 34,5 à 36,3 |
| 2,0 | 36,4 à 38,2 |
| 2,1 | 38,3 à 40,1 |
| 2,2 | 40,2 à 42,0 |
| 2,3 | 42,1 à 43,9 |
| 2,4 | 44,0 à 45,8 |
| 2,5 | 45,9 à 47,7 |
| 2,6 | 47,8 à 49,6 |
| 2,7 | 49,7 à 51,4 |
| 2,8 | 51,5 à 53,3 |
| 2,9 | 53,4 à 55,2 |
| 3,0 | 55,3 à 57,0 |

**Mode d’emploi:**

Fixation de l’adaptateur(voir Figure 1):

1. Retirer le capuchon de protection en plastique au sommet du flacon en verre. Pendant le positionnement et la mise en place de l’adaptateur, le flacon doit être placé à la verticale sur une surface solide et stable.

2. Centrer l’adaptateur directement sur le sommet du flacon. En exerçant une légère pression uniforme, enfoncer l’adaptateur pour le mettre en place sur le flacon. Une fois en place, ne pas retirer l'adaptateur. Conserver le flacon avec l’adaptateur en position verticale.

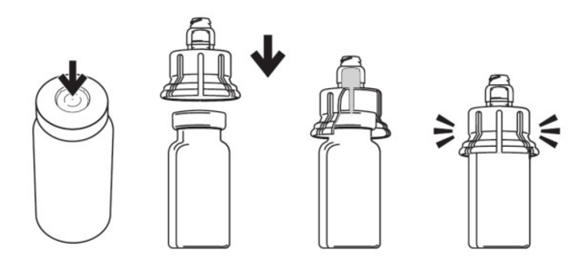


Figure 1. Fixation de l’ adaptateur

Prélèvement de la solution du flacon (voir Figure 2):

1. Utiliser uniquement les seringues fournies. Ne pas réutiliser les seringues.

2. Pour prélever la solution du flacon, insérer l'embout de la seringue fournie au centre de l’adaptateur puis tourner doucement la seringue d’environ ¼ de tour dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu’elle soit complètement en position.

3. Retourner le flacon et tirer sur le piston de la seringue pour prélever le volume approprié. Il peut être nécessaire d’évacuer l’air de la seringue en l’expulsant dans le flacon.

4. Afin de prélever la quantité correcte avec précision, aligner le sommet du joint torique du piston de la seringue avec le repère sur le corps de la seringue.

5. Retourner le flacon en position verticale, saisir l’adaptateur, tourner la seringue de ¼ de tour dans le sens inverse des aiguilles d’une montre puis retirer la seringue.

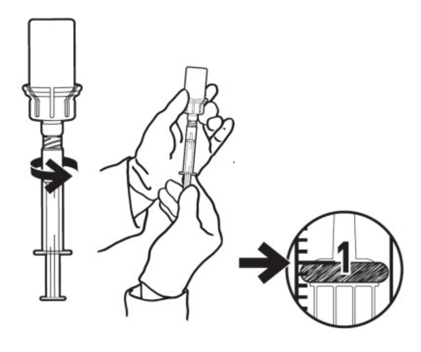



Figure 2. Prélèvement de la solution du flacon

Fixation de  l’embout applicateur (voir Figure 3):

1. Fixer l’embout applicateur sur la seringue en le tournant de 1/3 de tour dans le sens des aiguilles d’une montre.

2. Ne pas réutiliser l’embout applicateur. Conserver le flacon ouvert avec l’adaptateur en position verticale.

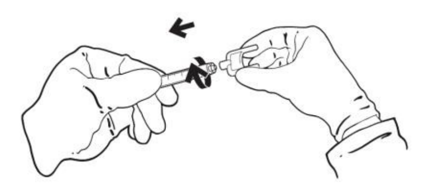


Figure 3. Fixation de l’embout applicateur

Préparation du site: Il n’est pas nécessaire de couper les poils présents sur le site d’application. Néanmoins, chez les chiens ayant un pelage épais, il est conseillé de couper les poils avant l’application pour garantir un contact direct du médicament vétérinaire sur la peau. Le site d'application doit être propre et exempt de matières de surface.

Application du produit (voir Figure 4):

1. À un angle de 45°, placer l’embout applicateur directement sur la peau de la région dorsale scapulaire. Il est important que les deux branches de l’embout soient en contact direct avec la peau.

2. Appliquer jusqu’à 0,5 ml sur la peau sans déplacer l’embout applicateur. Si le volume à administrer est supérieur à 0,5 ml, déplacer l’embout applicateur d’au moins 2,5 cm par rapport au site initial et appliquer jusqu’à 0,5 ml. Répéter la procédure jusqu’à ce que l’intégralité du volume calculé soit appliquée sur le chien.

3. Maintenir le chien pendant environ 2 minutes et éviter tout contact avec le site d'application pendant 5 minutes pour laisser la solution sécher complètement.

4. Ne pas expulser le volume résiduel contenu dans la seringue ou l'embout applicateur car il est pris en compte dans le tableau posologique.

5. Eliminer l’ensemble seringue/embout applicateur utilisé dans un conteneur approprié.



Figure 4. Application du produit

### 4.10 Surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire

Après l'application ou surdosage du médicament vétérinaire, un traitement antagoniste doit être impérativement instauré en cas de survenue de l'un des symptômes suivants : sédation sévère, inconscience, crises d'épilepsie, respiration laborieuse ou abdominale, ou hypotension sévère.

Un surdosage sévère peut entraîner une insuffisance rénale secondaire à une hypotension provoquée par une hypomobilité gastro-intestinale.

Une administration de naloxone à 0,04 mg/kg peut être utilisée pour inverser les effets indésirables associés au fentanyl topique. L'inversion de ces effets doit être rapidement initiée en 1-2 minutes. La durée d'action de la naloxone est comprise entre 45 minutes et 3 heures chez le chien. Les effets du fentanyl transdermique peuvent durer plus longtemps que les effets de l'antagoniste opioïde. Ré-administrer la naloxone si nécessaire.

Il est nécessaire d'évaluer l'état de déshydratation des chiens sous sédation modérée qui ne boivent pas d'eau et ne s'alimentent pas volontairement et, au besoin, un apport supplémentaire en liquides et en aliments doit être instauré.

### 4.11 Temps d'attente

Sans objet.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

**Groupe pharmacothérapeutique:** analgésique, opioïde, dérivé de la phénylpipéridine.

**Code ATCvet:** QN02AB03

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Le fentanyl exerce son action analgésique en se liant aux récepteurs opioïdes μ (*mu*) et en les activant, ceux-ci étant principalement observés dans les régions régulant la douleur du cerveau et de la moelle épinière. Les effets analgésiques du médicament vétérinaire sont associés à la concentration sanguine de fentanyl obtenue après l'application.

### 5.2 Caractéristiques pharmacocinétiques

Jusqu'à 96 heures après l'administration, la concentration moyenne du fentanyl dans le plasma est d'environ 1,32 ng/ml. Les intervalles (intervalle à 90 %) des paramètres pharmacocinétiques chez les chiens sont indiquées ci-dessous :

| **Demi-vie terminale (heures)** | **Temps jusqu'à 1,0 ng/ml (heures)** | **$C_{max}$ (ng/ml)** | **$t_{max}$ (heures)** | **$t_{lag}$ (heures)** |
|---|---|---|---|---|
| 68,7 – 79,8 | 1,3 – Non atteint | 0,7 – 4,7 | 10,3 – 17,9 | 0,4 – 0,8 |

Après une application cutanée, le fentanyl est rapidement absorbé dans la peau. Pendant le séchage, environ 2 à 5 minutes après l'application, le fentanyl et le salicylate d'octyle sont rapidement absorbés dans la couche cornée. Le fentanyl est distribué de la couche cornée vers les couches cutanées plus profondes et dans la circulation systémique en quelques jours. Les concentrations maximales de fentanyl dans le plasma de 0,7 à 4,7 ng/ml sont atteintes au bout de 10 à 18 heures après l'administration de la dose. Les concentrations de fentanyl dans le plasma atteignent 1,0 ng/ml (valeur généralement considérée comme analgésique) chez plus de 60 % des chiens dans les 4 heures qui suivent l'administration. La biodisponibilité systémique du médicament vétérinaire est

d'approximativement 40 %. Le profil pharmacocinétique du médicament vétérinaire est principalement caractérisé par la longue période d'absorption systémique. Fortement liposoluble, le fentanyl est rapidement distribué dans une diversité de tissus en traversant facilement la barrière hémato-encéphalique chez le chien. On estime que la liaison du fentanyl aux protéines plasmatiques est d'environ 60 % chez les chiens.

Le fentanyl est considérablement métabolisé et excrété dans l'urine. La clairance du fentanyl est comprise entre 1,7 et 4,7 l/h/kg chez les chiens.

## 6. INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Salicylate d'octyle
Alcool isopropylique

### 6.2 Incompatibilités

Aucune connue.

### 6.3 Durée de conservation

Durée de conservation du médicament vétérinaire tel que conditionné pour la vente: 3 ans.
Durée de conservation après première ouverture du flacon: 30 jours.

### 6.4. Précautions particulières de conservation

Le flacon non ouvert ne nécessite aucune précaution particulière de conservation.
Ne pas conserver ou utiliser à proximité d'une flamme nue. Conserver le flacon ouvert avec l'adaptateur en position verticale. Conserver le flacon avec le Résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Après la première ouverture et en se référant à la durée de conservation du produit, inscrire la date de mise au rebut du produit restant dans le flacon dans le champ de l'étiquette prévu à cet effet.

### 6.5 Nature et composition du conditionnement primaire

<u>Flacon:</u>

Flacon en verre ambré de type I contenant 10 ml de solution, fermé avec un bouchon en caoutchouc butyle gris et serti d'une capsule en aluminium en deux parties avec un disque en plastique gris de type flip-off.

<u>Dispositif de dosage :</u>

- Adaptateur pour flacon Robertsite en polycarbonate (permettant une fixation Luer au flacon sans aiguille).

- Embout applicateur en polycarbonate doté de 2 branches.

- Seringue en polypropylène de 3 ml avec joint torique en silicone fixé au piston. Chaque conditionnement est fourni avec un adaptateur pour flacon, 15 seringues et 15 embouts applicateurs, 15 notices pour les propriétaires des animaux, et 1 RCP (pour le vétérinaire).

### 6.6 Précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou des déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly & Company Ltd
Elanco Animal Health
Lilly House
Priestley Road
Basingstoke,
Hampshire RG24 9NL
Royaume-Uni

## 8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/11/127/001

## 9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION OU DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

{06/10/2011}

## 10 DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament vétérinaire sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments: http://www.ema.europa.eu/ema/

## INTERDICTION DE VENTE, DE DÉLIVRANCE ET/OU D'UTILISATION

**ANNEXE II**

**A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

**B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION**

**C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE**

**D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)**

## A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LALIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

McGregor Cory
Cherwell 2
Middleton Close
Banbury, Oxfordshire, OX16 4RS
Royaume-Uni.

## B. CONDITIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ, Y COMPRIS LES RESTRICTIONS CONCERNANT LA DÉLIVRANCE ET L'UTILISATION

À ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

## C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS RELATIVES À L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ POUR UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE

Afin de répondre aux préoccupations de sécurité associés à ce nouveau type de produit ainsi qu'à l'incertitude concernant les éventuelles interactions avec les produits utilisés pendant la chirurgie et en période post-opératoire, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit prendre des dispositions pour recueillir et évaluer des données détaillées portant sur la sécurité clinique du produit chez un échantillon représentatif de chiens. Ces données doivent être soumises à l'Agence avec les rapports périodiques actualisés de sécurité.

## D. MENTION SUR LES LIMITES MAXIMALES DE RÉSIDUS (LMR)

Sans objet.

## ANNEXE III

## ÉTIQUETAGE ET NOTICE

# A. ÉTIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**

**Emballage extérieur en carton**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Recuvyra 50 mg/ml, solution transdermique pour chiens.
Fentanyl

## 2. LISTE DU (DES) PRINCIPE(S) ACTIF(S) ET D'AUTRES SUBSTANCES

Fentanyl 50 mg/ml

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution transdermique.

## 4. TAILLE DE L'EMBALLAGE

1 flacon (10 ml)
1 adaptateur pour flacon
15 seringues
15 embouts applicateur

## 5. ESPÈCES CIBLES

Chiens

## 6. INDICATION(S)

Contrôle de la douleur post-opératoire associée à une chirurgie orthopédique et des tissus mous majeure chez les chiens.

## 7. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

À usage transdermique.
Lire le Résumé des caractéristiques du produit avant utilisation.

## 8. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

## 9. MISE(S) EN GARDE ÉVENTUELLE(S)

L'administration accidentelle est dangereuse – consulter le Résumé des caractéristiques du produit avant utilisation.

## 10. DATE DE PÉREMPTION

EXP: MM/AAAA
Utiliser dans les 30 jours après ouverture.

## 11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver le flacon ouvert avec l'adaptateur en position verticale.

## 12. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Éliminer les déchets conformément aux exigences locales.

## 13. LA MENTION «À USAGE VÉTÉRINAIRE» ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION, le cas échéant

À usage vétérinaire - à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire.

## 14. LA MENTION « TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS »

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

## 15. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Eli Lilly & Company Ltd
Elanco Animal Health
Lilly House
Priestley Road
Basingstoke, Hampshire RG24 9NL
RU.

## 16. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/2/11/127/001

## 17. NUMÉRO DU LOT DE FABRICATION

Lot {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**Étiquette du flacon**

## 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Recuvyra 50 mg/ml, solution transdermique pour chiens. Fentanyl

## 2. QUANTITÉ DE(S) PRINCIPE(S) ACTIF(S)

Fentanyl 50 mg/ml

## 3. CONTENU EN POIDS, EN VOLUME OU EN NOMBRE DE DOSES

10 ml

## 4. VOIE(S) D'ADMINISTRATION

À usage transdermique.
Conserver le Résumé des caractéristiques du produit avec le flacon et le lire avant utilisation.

## 5. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

## 6. NUMÉRO DU LOT

Lot {numéro}

## 7. DATE DE PÉREMPTION

EXP: MM/AAAA
Après ouverture, utiliser avant….

## 8. LA MENTION « À USAGE VÉTÉRINAIRE »

À usage vétérinaire.

## B. NOTICE

**NOTICE**

**Recuvyra 50 mg/ml, solution transdermique pour chiens**

## 1. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ ET DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS, SI DIFFÉRENT

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

Eli Lilly & Company Ltd
Elanco Animal Health
Lilly House
Priestley Road
Basingstoke, Hampshire RG24 9NL
Royaume-Uni

Fabricant responsable de la libération des lots:
McGregor Cory
Cherwell 2
Middleton Close
Banbury, Oxfordshire, OX16 4RS
Royaume-Uni

## 2. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Recuvyra 50 mg/ml, solution transdermique pour chiens

## 3. LISTE DE LA (DES) SUBSTANCE(S) ACTIVE(S) ET AUTRE(S) INGRÉDIENT(S)

Recuvyra est une solution transparente, incolore à jaune clair, contenant 50 mg de fentanyl (le principe actif) par ml de solution. Recuvyra contient également du salicylate d'octyle et de l'alcool isopropylique. Recuvyra est fourni à votre vétérinaire dans un flacon en verre ambré contenant 10 ml de produit.

## 4. INDICATION(S)

Recuvyra est destiné au contrôle de la douleur chez les chiens ayant subi une chirurgie orthopédique ou des tissus mous majeure.

## 5. CONTRE-INDICATIONS

Votre chien ne doit pas être traité par Recuvyra dans les cas suivants:

- Peau lésée, endommagée ou pathologique au niveau du site de traitement.
- Insuffisance cardiaque, hypotension ou hypertension artérielle, faible volume sanguin, respiration altérée, antécédents d'épilepsie, pathologie cornéenne non liée à l'âge ou mouvements intestinaux partiels ou complètement stationnaires (suspicion ou avérés).
- Allergie au principe actif (fentanyl) ou à l'un des excipients.
- Lactation, gravidité ou chien reproducteur.

Votre vétérinaire ne doit pas administrer Recuvyra:

- Sauf en dose unique selon la posologie recommandée
- Dans un site autre que la région située entre les omoplates de votre chien.
- À votre chien s'il a déjà reçu une dose de Recuvyra au cours des 7 derniers jours.

Pendant au minimum 3 jours (72 heures) après le traitement, veiller à ce qu'aucun autre chien ou animal domestique ne lèche la zone ou ne soit en contact avec la région entre les omoplates de votre chien (où votre vétérinaire a appliqué Recuvyra), au risque de provoquer des effets indésirables chez ces animaux.

## 6. EFFETS INDÉSIRABLES

Comme tout autre médicament, Recuvyra peut provoquer des effets indésirables. Votre vétérinaire sera parfaitement en mesure de vous les décrire. Recuvyra peut provoquer :

Très couramment (c'est-à-dire chez plus de 10 % des chiens traités)
- Sédation légère (endormissement) jusqu'à 24 heures après l'application de Recuvyra par votre vétérinaire.
- Perte d'appétit ou consommation d'eau moins importante.
- Production de selles réduite et légère perte de poids temporaire.

Couramment (c'est-à-dire chez 1 à 10 % des chiens traités)
- Votre chien est froid au toucher (par exemple au niveau des oreilles).
- Ralentissement de la fréquence cardiaque et respiratoire.
- Vomissements et diarrhée.

Rarement (c'est-à-dire dans 0,01 à 0,1% des chiens traités)
- Dysphorie et rétention urinaire.

Les effets indésirables ci-dessus peuvent survenir jusqu'à 3 jours (72 heures) après l'administration de Recuvyra à votre chien.

Si nécessaire, votre vétérinaire pourra administrer un traitement à votre chien (par exemple, un antagoniste appelé naloxone qui agit très rapidement en 1 – 2 minutes). Au besoin, votre vétérinaire pourra administrer plusieurs doses de naloxone à votre chien.
Si votre chien présente une sédation plus que légère, une perte d'appétit ou ne boit pas suffisamment d'eau, vous devez demander conseil à votre chirurgien vétérinaire.
Si vous constatez des effets indésirables graves ou d'autres effets ne figurant pas sur cette notice, veuillez en informer votre chirurgien vétérinaire.

## 7. ESPÈCE(S) CIBLE(S)

Chiens.

## 8. POSOLOGIE POUR CHAQUE ESPÈCE, VOIE(S) ET MODE D'ADMINISTRATION

Recuvyra est une solution qui doit être soigneusement appliquée sur la peau de votre chien **par un vétérinaire uniquement.** Deux à quatre heures avant l'opération, la dose recommandée (2,6 mg de fentanyl/kg de poids corporel) de solution de Recuvyra est appliquée directement sur la peau entre les omoplates du chien. Le produit sèche sur la peau en 5 minutes. Le fentanyl passe progressivement à travers la peau puis dans la circulation sanguine de votre chien et soulage ainsi la douleur. Une seule dose permet de soulager la douleur pendant au moins 4 jours.

Si votre chien pèse plus de 20 kg, il devra rester à la clinique au minimum 48 heures après l'application de Recuvyra. L'application de Recuvyra sera indolore pour votre chien et votre

vétérinaire utilisera un tableau posologique ainsi qu'un applicateur spécialement conçu afin de soigneusement appliquer le produit sur la surface cutanée, et ce sans aucune aiguille.

## 9. CONSEILS POUR UNE ADMINISTRATION CORRECTE

Recuvyra est une solution qui doit être appliquée sur la peau entre les omoplates de votre chien (voir dessin) **par un vétérinaire uniquement,** à l'aide d'un applicateur à usage unique spécialement conçu qui n'utilise aucune aiguille. Sauf si votre chien a un pelage épais, il ne sera généralement pas nécessaire de couper/raser les poils entre ses omoplates pour correctement appliquer le produit.



## 10. TEMPS D'ATTENTE

Sans objet.

## 11. CONDITIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Étant donné que Recuvyra contient du fentanyl (le principe actif), il sera systématiquement et exclusivement conservé au cabinet du vétérinaire dans des conditions sécurisées. Votre vétérinaire veillera à ce que le produit soit correctement conservé en toute sécurité pendant 3 ans au maximum mais le contenu du flacon devra être utilisé dans les 30 jours après le prélèvement de la première dose.

## 12. MISE(S) EN GARDE PARTICULIÈRE(S)

Recuvyra doit uniquement être utilisé chez les chiens.

Recuvyra ne doit pas être utilisé si votre chien est gravide, allaite ou est utilisé pour la reproduction, ou si votre chien est âgé de moins de 6 mois. Si votre chien présente l'une des conditions suivantes, vous devez en informer votre vétérinaire avant l'administration du traitement.
Informez votre vétérinaire si votre chien est malade ou l'a été récemment, s'il a déjà eu des problèmes respiratoires, cardiaques, de pression artérielle ou d'épilepsie, s'il a déjà eu des problèmes intestinaux ou rénaux ou des problèmes oculaires, et quels sont les médicaments qu'il a reçus, en particulier au cours du dernier mois.
Après l'administration de Recuvyra, votre vétérinaire surveillera étroitement votre chien pour s'assurer qu'il réagit bien au produit.
Votre chien pourra uniquement rentrer chez vous lorsqu'il se sera remis de son opération et pourra boire et s'alimenter normalement.

Les chiens pesant 20 kg ou plus devront rester à la clinique vétérinaire pendant 48 heures au minimum après le traitement par Recuvyra.
Votre vétérinaire doit utiliser Recuvyra avec précaution en concomitance avec la morphine, d'autres

analgésiques opioïdes ou agonistes α-adrénergiques car les effets indésirables éventuels n'ont pas été étudiés. Lorsqu'il utilise Recuvyra, votre vétérinaire doit réduire la dose des agents anesthésiques et les administrer uniquement pour obtenir l'effet souhaité.

Une fois le site d'application sec, tout contact direct avec celui-ci ne devrait poser aucun risque chez les adultes. Cependant, chez les enfants, un tel contact pourrait entraîner une grave exposition au fentanyl. Par conséquent, **les personnes dont les chiens ont été traités avec Recuvyra doivent prendre des précautions particulières.**

> **LES JEUNES ENFANTS NE DOIVENT PAS TOUCHER LE CHIEN DANS LES 72 HEURES (3 jours) QUI SUIVENT L'APPLICATION DE RECUVYRA. Si un enfant touche le site d'application dans les 72 heures qui suivent l'administration, la peau de l'enfant qui a touché le chien (par exemple les doigts) ne doit pas être en contact avec la bouche de l'enfant, et la peau doit être lavée avec de l'eau et du savon. En cas de contact oral de l'enfant avec le site d'application dans les 72 heures qui suivent l'administration, consulter immédiatement un médecin.**

## 13. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES POUR L'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES NON UTILISÉS OU DES DECHETS DÉRIVÉS DE CES MÉDICAMENTS, LE CAS ÉCHÉANT

Tous médicaments vétérinaires non utilisés ou déchets dérivés de ces médicaments doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

## 14. DATE DE LA DERNIÈRE NOTICE APPROUVÉE

JJMMAA

Des informations détaillées sur ce produit sont disponibles sur le site web de l'Agence européenne des médicaments : http://www.ema.europa.eu/ema/

## 15. INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES

Recuvyra est un puissant analgésique à longue durée d'action, qui doit être uniquement utilisé pour une chirurgie majeure nécessitant une analgésie opioïde pendant une durée d'au moins 4 jours.
En cas de planification de chirurgie ultérieure chez un chien préalablement traité avec Recuvyra, observer un intervalle minimum de 7 jours avant d'administrer une autre dose.
Votre vétérinaire a reçu une fiche d'informations distincte (Résumé des caractéristiques du produit) qui fournit des détails supplémentaires sur l'administration correcte et sûre de Recuvyra.

Votre vétérinaire remplira la fiche suivante pour vous aider à vous souvenir du moment exact où votre chien a reçu le traitement par Recuvyra ainsi que du laps de temps où les enfants ne doivent pas toucher le site d'application du produit sur votre chien. Conservez cette notice dans un endroit sûr.

Ce chien a été traité le:

Date ______________________________ Heure ______________________________

Les enfants ne doivent pas toucher le chien avant le :

Date ______________________________ Heure ______________________________

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament vétérinaire, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

**België/Belgique/Belgien (Belgium)**
Eli Lilly Benelux
Stoofstraat 52
B-1000 Brussels
Tel.: +32 2 548 8484
Belgium

**Luxembourg/Luxemburg**
Eli Lilly Benelux
Stoofstraat 52
B-1000 Brussels
Tel.: +32 2 548 8484
Belgium

**Република България**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Magyarország**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Česká republika (Czech republic)**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Malta**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Danmark (Denmark)**
Elanco Animal Health A/S
Lyskær 3 E, 2 t.v.
2730 Herlev
Tel.: + 45 45 26 6060
Denmark

**Nederland (the Netherlands)**
Eli Lilly Nederland B.V.
Elanco Animal Health Grootslag 1-5
NL-3991 RA Houten
Tel.: +31 30 602 59 55
The Netherlands

**Deutschland**
Lilly Deutschland GmbH
Abteilung Elanco Animal Health
Werner-Reimers-Str 2-4
61352 Bad Homburg
Tel: +49 6172 273 2964
Germany

**Norge (Norway)**
Elanco Animal Health A/S
Lyskær 3 E, 2 t.v.
2730 Herlev
Tel.: +45 45 26 6060
Denmark

**Eesti**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Österreich (Austria)**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Ελλάδα**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Polska (Poland)**
Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18a
02-092 Warszawa
Tel.: +48 22 440 33 00
Poland

**España (Spain)**
Elanco Valquimica S.A.
Avda. de la Industria, 30
E-28108 Alcobendas (Madrid)
Tel.: +34 91 663 5000
Spain

**Finland (Finland)**
Elanco Animal Health A/S
Lyskær 3 E, 2 t.v.
2730 Herlev
Tel.: +45 45 26 6060
Denmark

**France (France)**
Lilly France S.A.S.
Elanco Santé Animale
24 Boulevard Vital Bouhot
92200 Neuilly sur Seine
Paris
Tel. : +33/(0)1 55 49 35 29
France

**Ireland (Ireland)**
Eli Lilly & Company Ltd.
Elanco Animal Health Priestley Road
Basingstoke
Hampshire RG24 9NL
Tel.: +44 1256 35 31 31
United Kingdom

**Ísland (Iceland)**
Elanco Animal Health A/S
Lyskær 3 E, 2 t.v.
2730 Herlev
Tel.: +45 45 26 60 60
Denmark

**Italia (Italy)**
Eli Lilly Italia S.p.A
Via Gramsci, 731- 733
SestoFiorentino
I-50019 Firenze
Tel.: +39 0 55 42 57031
Italy

**Κύπρος**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Portugal (Portugal)**
Lilly Portugal – Produtos
Farmacêuticos, Lda. Torre Ocidente
Rua Galileu Galilei, Nº2 Piso 7
Fracção A/D
1500 – 392 LISBOA
Portugal

**România**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Romania

**Slovenija (Slovenia)**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Slovenská republika (Slovac republic)**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Sverige (Sweden)**
Elanco Animal Health A/S
Lyskær 3 E, 2 t.v.
2730 Herlev
Tel.: + 45 45 26 60 60
Denmark

**United Kingdom**
Eli Lilly & Company Ltd
Elanco Animal Health
Priestley Road; Basingstoke
Hampshire RG24 9NL
Tel.: + 44 1256 35 31 31
United Kingdom

**Lietuva (Lithuania)**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Latvija (Latvia)**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria

**Hrvatska (Croatia)**
Eli Lilly Regional Operations GmbH
Elanco Animal Health
Kölblgasse 8-10
A-1030 Wien
Tel.: +43 1 711 78 0
Austria